# - СТАТТІ -

## Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука в практиці охорони здоров'я» Полтава, 23 листопада 2012 року

## Клінічна медицина №1

УДК 616.12 – 008.331.1 – 056.52 – 037 – 074: 577.175.8

***Амбросова Т.М., Ковальова О.М., Ащеулова Т.В.***

### ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ФОРМУВАННЯ І ПРОГРЕСУВАННЯ ОЖИРІННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Харківський національний медичний університет

*В статті наведено основні прогностичні критерії сумарного кардіометаболічного ризику, що впливають на розвиток і прогресування ожиріння у гіпертензивних пацієнтів, які отримані в результаті дискримінантного аналізу даних клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень.*

*Ключові слова:* артеріальна гіпертензія, ожиріння, прогностичні маркери, кардіометаболічний ризик

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1 ХНМУ на тему «Роль системного запалення, апоптозу, дисфункції ендотелію в ремоделюванні серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу», номер держреєстрації 0110U000652

Ожиріння є несприятливим фактором ризику розвитку значної кількості захворювань та патологічних станів, що асоційовані з метаболічними порушеннями, до яких відносяться артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця, інсулінорезистентність, цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) [8]. Ці хвороби в значній мірі пов'язані між собою, бо мають спільні етіологічні чинники та патофізіологічні механізми [3]. Артеріальна гіпертензія, ожиріння, інсулінорезистетність, атерогенна дисліпідемія та гіперглікемія є вагомими факторами ризику основних серцево-судинних захворювань та їх ускладнень, що призводять до високої захворюваності та смертності [10].

Асоціація кардіоваскулярної патології та метаболічних розладів є тригерним механізмом патофізіологічного каскаду, що асоціюється з розвитком та прогресуванням дисфункції ендотелію, інсулінорезистетності, гіперглікемії, дисліпідемії, прозапальних та протромботичних станів [1]. Сполучення цих станів призводить до формування низки несприятливих кардіоваскулярних ускладнень, що негативно впливає на показники захворюваності та смертності. Тому опрацювання методів виявлення ранніх предикторів метаболічних порушень при ожирінні та асоційованих з ним хвороб має важливе медичне та соціальне значення.

Багато питань стосовно механізмів розвитку та прогресування метаболічних порушень при сполученні артеріальної гіпертензії та ожиріння достатньо не вивчено. Зокрема останнім часом в медичній літературі дискутується питання щодо вивчення ролі жирової тканини у формуванні метаболічних розладів [9,15].

Нові дані наукових досліджень представляють жирову тканину як ендокринний і паракринний елемент, здатний впливати на інші органи і системи. Актуальним напрямком вивчення ґенезу та впливу метаболічних порушень у формуванні і прогресуванні АГ, метаболічного синдрому, ішемічної хвороби серця, ЦД 2 типу є дослідження гормоноподібних субстанцій - адипокінів, біологічно активних білків, що експресуються та секретуються адипоцитами.

Накопичений до теперішнього часу теоретичний, експериментальний та клінічний матеріал щодо ролі адипокінів в патогенетичних механізмах формування сумарного кардіометаболічного ризику у хворих на АГ, асоційовану з ожирінням, є неоднозначним і потребує подальшого вивчення з метою уточнення патогенезу, оптимізації діагностики, визначення прогнозу та перебігу кардіоваскулярних захворювань, а з'ясування патогенетичних механізмів взаємозв'язків гормоноподібних субстанцій, що синтезуються жировою тканиною, в ґенезі кардіоваскулярних захворювань дозволить встановити їх роль як ранніх прогностичних маркерів у хворих на АГ з дисметаболічними порушеннями.

Одним із пріоритетних напрямків у боротьбі з поширеністю ожиріння є розробка принципово

нових методів ранньої діагностики та визначення прогностично значимих чинників формування ожиріння. Незважаючи на велику кількість сучасних діагностичних методик, комплексного універсального експрес-методу виділення груп з високим ризиком формування ожиріння при скринінговому обстеженні населення не існує, що пов'язано з багатофакторністю чинників кардіометаболічного ризику.

Статистичне моделювання основних взаємозв'язків клініко-лабораторних показників має велике теоретичне і практичне значення. Воно дозволяє пояснити патогенетично пов'язані впливи основних показників, що впливають на формування та прогресування ожиріння, з урахуванням прогностичних ознак правильно оцінити прогноз захворювання та розробити ефективні лікувально-профілактичні заходи. Вивчення взаємозв'язків основних клінічних параметрів та їх комбінацій є однією з важливих задач теоретичної та практичної медицини. Для досягнення цієї мети можливо застосування сучасних математичних статистичних підходів. Створення математичної моделі дозволяє більш детально проаналізувати та пояснити сутність патологічного каскаду формування порушень обміну речовин, що дозволить лікарю адекватно оцінити прогноз захворювання та застосувати значимі лікувальні та профілактичні заходи.

Є відомим спосіб визначення ступеня ожиріння на основі розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) за формулою: ІМТ (кг/м$^2$) = маса тіла (кг)/зріст (м$^2$). Згідно величини ІМТ виявляють ступінь ожирінням та ступінь ризику кардіоваскулярних подій. Цей спосіб дозволяє діагностувати ступінь ожиріння та визначити ризик розвитку основних серцево-судинних ускладнень (інфаркту, міокарду, інсульту, атеросклерозу) та використовується як офісна основа для встановлення й стратифікації індивідуумів з різним ризиком серцево-судинних подій з метою більш активної (агресивної) немедикаментозною та медикаментозної корекції кардіоваскулярних подій.

Разом з тим, фактори, що враховані в індексі Кетле, відображають не весь арсенал агресивних чинників, які впливають на формування та прогресування ожиріння та формують концепцію пацієнта з високим кардіометаболічним ризиком. За даною класифікацією враховують лише антропометричні дані – зріст та масу тіла. Проте дослідження останніх років демонструють важливу роль гормонів - адипокінів, що виробляються жировою тканиною в ґенезі формування порушень метаболізму. Представлені дані щодо прогностичної ролі адипокінів у формуванні дисметаболічних розладів при ожирінні дозволяють провести уточнення патогенезу, оптимізації діагностики, визначення прогнозу та перебігу ожиріння, а з'ясування патогенетичних механізмів взаємозв'язків адипокінів в ґенезі кардіоваскулярних захворювань дозволить ефективно корегувати розвиток та прогресування ожиріння з метою вторинної профілактики серцево-судинної патології.

При оцінювані ступеня ожиріння не враховані такі фактори порушень метаболізму, як наявність порушень вуглеводного обміну та дисбаланс системи гормонів жирової тканини (адипокінів), що негативно впливають на формування ожиріння, та асоційованої з ним кардіоваскулярної патології.

### Мета дослідження

Визначення найбільш інформативних, прогностично значущих факторів, що впливають на формування та прогресування ожиріння у гіпертензивних пацієнтів із застосуванням методики дискримінантного аналізу.

### Матеріали та методи

Для диференціації стадій ожиріння була досліджена сукупність об'єктів (220 пацієнтів), що поділена на п'ять груп: 1 група – пацієнти з нормальною масою тіла (43 обстежених); 2 група - пацієнти з надлишковою масою тіла (49 обстежених); 3 група – пацієнти з ожирінням 1 ст. (65 обстежених); 4 група – пацієнти з ожирінням 2 ст. (39 обстежених); 5 група – пацієнти з ожирінням 3 ст. (24 обстежених).

Всім пацієнтам було проведено комплексне обстеження, яке включало вимірювання антропометричних показників, основних показників вуглеводного та ліпідного спектрів та системи адипокінів (загалом 37 клініко-лабораторних ознак) та проведено основний обсяг клінічних досліджень на підставі яких необхідно визначити найбільш значущі для виявлення приналежності об'єктів (пацієнтів) до однієї з передбачуваних груп. Верифікацію діагнозу, визначення стадії і ступеня АГ проведене згідно критеріям, рекомендованим у 2007 році Європейським товариством гіпертензії (ESH) /Європейським товариством кардіологів (ESC). Наявність хронічної серцевої недостатності (ХСН) встановлювали за класифікацією Робочої групи з серцевої недостатності Українського наукового товариства кардіологів, а функціональний клас (ФК) оцінювали відповідно критеріїв Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA.)

Антропометричні вимірювання включали визначення зросту, маси тіла, окружності талії. Для діагностики Ожиріння визначення його ступеня застосовували класифікаційні критерії ВООЗ (1997) з визначенням індексу маси тіла (ІМТ). Для оцінки типу розподілу жирової тканини, а саме визначення абдомінального Ож та супутній кластер метаболічних порушень діагностували згідно критеріїв МС Міжнародної федерації діабету (International Diabetes Federation (IDF), 2005).

Для контролю вуглеводного обміну в сироватці крові визначали вміст глюкози глюкозооксидазним методом, рівень глікозильованого гемо-

глобіну ($HbA_{1c}$) – біохімічною методикою. За допомогою імуноферментної методики визначали рівень імунореактивного інсуліну в плазмі крові з використанням набору фірми «DRG Instruments GmbH» (Німеччина). ІР оцінювали за критерієм HOMA (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance), який розраховували за формулою: концентрація інсуліну (мкОД/мл) х глюкоза натщесерце (ммоль/л) /22,5. Для визначення наявності ІР застосовували також методику визначення коефіцієнта F.Caro, який розраховували за формулою відношення глюкози (ммоль/л) натщесерце до базальної концентрації імунореактивного інсуліну. Критеріями наявності ІР вважали значення HOMA більше 2,77, індексу Caro менше 0,33.

Біохімічне дослідження включало визначення концентрацій загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ) ферментативним методом з використанням наборів реагентів «Diacon DS» (DDS, Росія). Вміст холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ) розраховували за формулою W.T.Friedewald: ХСЛПНЩ=ЗХС – (ХСЛПВЩ + ТГ/2,22), де ТГ/2,22 – це вміст холестерину у складі ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХСЛПДНЩ).Коефіцієнт атерогенності (КА) обчислювали за формулою Ф.М.Климова: КА=(ЗХС – ХСЛПВЩ)/ХСЛПВЩ. Концентрацію аполіпопротеїна В (апоВ) визначали імуноферментним методом з використанням наборів фірми “Orion Diagnostica” (Фінляндія).

Рівень адипокінів визначали імуноферментними методиками на імуноферментному аналізаторі FaxStart (США). Визначення рівня ФНП-α здійснювалося з використанням набору реагентів «α-ФНО-ИФА-БЕСТ» («Вектор бест», Новосибірськ, Росія). ІЛ-6 визначали за допомогою набору «ProCon-IL-6” (Росія). Концентрацію адипонектину визначали з використанням набору фірми «BioVendor» (Німеччина). Концентрацію ІАП-1 встановлювали з використанням набору фірми «Technoclone» (Австрія).

Статистичну обробку отриманих результатів проведено методами варіаційної статистики з використанням пакетів статистичних програм Statistica 6.0. та SPSS 17.0. Для визначення впливу прогностичних маркерів кардіометаболічного ризику на перебіг АГ використовували багатофакторний покроковий дисперсійний (MANOVA) та дискримінантний аналізи. Перевірку гіпотез на однорідність дисперсій проводили з використанням тесту Левене. Параметричні та рангові показники порівнювали за допомогою критеріїв Піллая, λ-Уілкса, Хоттелінга та максимального характеристичного кореня за методом Роя. Для вибору значимого для діагностики підмножини ознак ми використовували метод дискримінантних функцій. Обраний нами дискримінантий метод володіє низкою переваг, а саме враховується варіабельність ознак та розглядається їх сукупність, визначаються коефіцієнти, які відображають питому вагу ознак у формуванні стадій патологічного процесу, тобто фактично встановлюється діагностична інформативність тієї чи іншої ознаки. При рівні значущості $p<0,05$ розбіжності вважалися достовірними.

## Результати та їх обговорення

За допомогою дисперсійного аналізу ми проаналізували вплив ступеня ожиріння (незалежна змінна) на 37 показників (залежні змінні), які досліджувались, а саме антропометричні показники, показники периферичної гемодинаміки, показники ліпідного та вуглеводного обмінів, показники профілю адипокінів, що були встановлені за допомогою клінічних, біохімічних та імуноферментних методик.

За даними дискримінантного аналізу найбільш валідним прогностичними факторами, що впливають на формування та прогресування ожиріння у гіпертензивних пацієнтів, були наступні діагностичні параметри: стадія АГ, наявність супутнього ЦД 2 типу, ІМТ, рівень інсуліну натще, показники глікірованого гемоглобіну, індекс інсулінорезистентності CARO, рівень аполіпопротеїна В, рівень ІЛ-6, рівень ФНП-α, рівень адипонектину, концентрація ІАП-1, які з відповідними коефіцієнтами наведені у формулах дискримінантного аналізу:

$$DF_1(X) = 0.552 \cdot x_1 - 0.007 \cdot x_2 + 0.042 \cdot x_3 - 0.180 \cdot x_4 + 0.043 \cdot x_5 + \\ + 0.006 \cdot x_6 - 0.008 \cdot x_7 + 0.003 \cdot x_8 - 0.002 \cdot x_9 - 0.112 \cdot x_{10} + 0.151 \cdot x_{11} - 17.421,$$

$$DF_2(X) = -0.004 \cdot x_1 + 0.031 \cdot x_2 + 0.252 \cdot x_3 + 2.327 \cdot x_4 + 0.042 \cdot x_5 - \\ - 0.014 \cdot x_6 - 0.049 \cdot x_7 + 0.026 \cdot x_8 + 0.006 \cdot x_9 - 1.500 \cdot x_{10} + 0.526 \cdot x_{11} - 2.634,$$

$$DF_3(X) = -0.085 \cdot x_1 + 0.053 \cdot x_2 + 0.218 \cdot x_3 + 1.780 \cdot x_4 - 0.082 \cdot x_5 - \\ - 0.031 \cdot x_6 + 0.156 \cdot x_7 - 0.130 \cdot x_8 + 0.001 \cdot x_9 + 0.245 \cdot x_{10} - 0.078 \cdot x_{11} - 1.092,$$

$$DF_4(X) = -0.023 \cdot x_1 - 0.016 \cdot x_2 + 0.175 \cdot x_3 - 0.474 \cdot x_4 + 0.612 \cdot x_5 + \\ + 0.013 \cdot x_6 + 0.020 \cdot x_7 + 0.149 \cdot x_8 - 0.002 \cdot x_9 + 0.342 \cdot x_{10} + 0.374 \cdot x_{11} - 3.098.$$

де X1–індекс маси тіла (ІМТ) , кг/м$^2$; X2 – інсулін, мкОД/мл; X3 – глікірований гемоглобін, НвА1с, %; X4 – індекс інсулінорезистентності CARO, ум.од.; X5 **–** аполіпопротеїн В, г/л; X6 – фактор некрозу пухлин-α, пг/мл; X7 – інтерлейкін-6, пг/мл; X8 – адипонектин, мкг/мл; X9 – інгібітор активатора плазміногена-1, нг/мл; X10 – наявність цукрового діабету 2 типу; X11 – стадія артеріальної гіпертензії.

Нестантартизовані коефіцієнти і константи дискримінантного рівняння відображають лінійну регресійну множину відповідних показників, що мають найбільший вплив на стадію формування АГ і ступінь ожиріння. Зазначені рівняння дозволяють за відомими значеннями предикторів (наявність супутньої патології, порушення ліпідного та вуглеводного обміну, концентрація адипокінів) прогнозувати невідому стадію АГ та ожиріння. Значення канонічних коефіцієнтів дискримінантних функцій відображають загальний вклад показника в сумарний ризик формування та прогресування перебігу АГ та ожиріння на визначені сукупності прогностичних маркерів кардіометаболічного ризику.

За нашими даними у гіпертензивних пацієнтів

при ожирінні змінюється метаболічна активність жирової тканини, що можливо пояснити тим, що при ожирінні відбувається не тільки проліферація і гіпертрофія адипоцитів, але й інфільтрація їх макрофагами з розвитком запалення. Така зміна метаболічної активності призводить до клініко-метаболічних порушень з експресією таких адипокінів, як адипонектин, інгібітор активатора плазміногена-1 (ІАП-1), фактор некрозу пухлин-α (ФНП-α), інтерлейкін-6 (ІЛ-6).

За результатами нашого дослідження, важливу роль в регуляції метаболічного гомеостазу та механізмів, відповідних за збереження чутливості тканин до інсуліну належить адипонектину, синтез якого активно пов'язаний з інсуліном [13,14]. Ці сприятливі ефекти нормального та високого рівнів адипонектину пов'язані с тим, що він стимулює окислення жирних кислот, знижує рівень тригліцеридів, поліпшує метаболізм глюкози за рахунок покращення чутливості тканин до інсуліну, а при його зниженні відбуваються зворотні несприятливі метаболічні розлади [4,11,12].

За результатами нашого дослідження встановлено зв'язки плазменного рівня ІАП-1 з основними показниками вуглеводного метаболізму, а його підвищенні сприяє формуванню інсулінорезистетності та ЦД 2 типу та встановили його роль як прогностичного маркеру прогресування кардіометаболічних ускладнень, що доведено іншими дослідженнями [6].

За нашими даними встановлено прогностичну роль ФНП-α у формуванні метаболічних порушень, можливим поясненням цих процесів, можуть бути такі впливи ФНП-α як порушення транскрипції сигналу інсуліну в жировій та скелетній мускулатурі, що сприяє формуванню інсулінорезистетності та компенсаторної гіперінсулінемії і може розглядатися раннім маркером ЦД 2 типу [5,7,16].

За нашими даними встановлено зв'язок підвищеного рівня ІЛ-6 з формуванням інсулінорезистентності, і ми за даними дискримінантного аналізу встановлено його прогностичну значимість у формуванні та прогресуванні ожиріння у хворих на АГ, а також додатково порушення біорегуляції ІЛ-6 ми вважаємо одним з маркерів формування ЦД 2 типу, що співвідноситься з даними інших дослідників [2].

Таким чином, урахування найбільш валідних прогностичних маркерів кардіометаболічного ризику (в тому числі адипокінів) у хворих при поєднанні АГ та ожиріння дозволить більш ефективно прогнозувати перебіг цих захворювань, процеси структурної та функціональної перебудови серця, визначити ризики формування серцево-судинних ускладнень, а додаткова інформація щодо впливу антигіпертензивних препаратів на профіль адипокінів, дисбаланс яких є несприятливим фактором, дозволить оптимізувати схеми раціональної медикаментозної терапії у хворих на АГ, асоційовану з ожирінням.

## Висновки

Валідними кардіометаболічними факторами, що впливають на розвиток і прогресування ожиріння у гіпертензивних пацієнтів, є індекс маси тіла, концентрація інсуліну в плазмі крові натще, рівень глікозильованого гемоглобіну - $HbA_{1c}$, %, значення індексу інсулінорезистентності Caro, рівень атерогенного аполіпопротеїна В, рівні адипокінів – фактору некрозу пухлин-α, інтерелейкіну-6, інгібітору активатора плазміногена-1, адипонектину, та наявність супутніх захворювань – цукрового діабету 2 типу та артеріальної гіпертензії.

## Література


1. Alberti K.G. The metabolic syndrome – a new worldwide definition / K.G.Alberti, P.Zimmet, J. Shaw // Lancet. – 2005. – V.366. – P.1059-1062.
2. Bautista L.E. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF-α) and essential hypertension / L.E.Bautista, L.M.Veram, I.A.Arenas, G. Gamarra // J. Hum. Hypertens. – 2005. – V.19. – P. 149–154.
3. Bunero-Corral A. Association of body-weight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies / A.Bunero-Corral, V.M.Montori, V.K. Somers [et al.] // Lancet. –2006. – V.368. – P.666–678.
4. Chow W.S. Hypoadiponectinemia as a predictor for the development of hypertension / W.S.Chow, B.Cheuhg, A.Tso [et al.] // Hypertension. – 2007. – V.49. – P.1455 –1469.
5. Cseh K. The role of tumor necrosis factor (TNF)-alpha resistance in obesity and insulin resistance / K.Cseh, G.Winkler, Z.Melczer, E.Baranyi // Diabetologia. – 2000. – V.43(4). – P.525–531.
6. Ken Y. Effect on the atherogenic marker plasminogen activator inhibitor type-1 of addition of the ace inhibitor imidapril to angiotensin ii type 1 receptor antagonist therapy in hypertensive patients with abnormal glucose metabolism: a prospective cohort study in primary /Y.Ken, S.Akira, H.Hiroshi [at al.] // Care. –2009. –V.29(12). – P.811-819.
7. Kim F. TNF-alpha inhibits flow and insulin signaling leading to NO production in aortic endothelial cells / F.Kim, B.Gallis, M.A.Corson // Am.J.Physiol.Cell.Physiol. – 2001. – V.280. – P.1057–1065.
8. Kim J.Y. Obesity-associated improvements in metabolic profile thought expansion of adipose tissue / J.Y.Kim, E.Hu, N.Ouchi [et al.] // J.Clin.Invest. – 2007. – V.117. – P. 2621–2637.
9. Libby P. Inflammation and atherothrombosis: from population biology and bench research to clinical practice / P.Libby, R.Ridker //J.Am.Coll.Cardiol. – 2006. – V.48. – P. 33-46.
10. Matsuzawa S. Therapy insight: adipocytokines in metabolic syndrome and related cardiovascular disease / S.Matsuzawa // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. – 2006. – V.3. – P. 35–42.
11. Matsuzawa S. Therapy insight: adipocytokines in metabolic syndrome and related cardiovascular disease / S.Matsuzawa // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. – 2006. – V.3. – P. 35–42.
12. Matsuzawa Y. Importance of adipocytokines in obesity-related diseases / Y.Matsuzawa, I.Shimomura, S.Kihara, T Funahashi // Horm.Res. – 2003. – V. 60. – P. 56–59.
13. Pischon T. Adiponectin and coronary heart disease: a prospective study and meta-analysis / T.Pischon, C.J.Girman, G.S. Hotamislinil [et al.] // Circulation. – 2007. – V.115. – P. 322–322.
14. Pischon T. Adiponectin and risk of acute coronary syndromes: defining the obesity phenotype /T.Pischon, E.Rimm // Eur. Heart. J. – 2007. – V.28. –P. 274-275.
15. Von Eynatten M. Relationship of adiponectin with markers of systemic inflammation, atherogenic dyslipidemia, and heart failure in patients with coronary heart disease / M.Von Eynatten, A.Hamann, D. Twardella [et al.] // Clin.Chem. – 2006. – V.52. – P. 853-859.
16. Winkler G. Expression of tumor necrosis factor-α (TNF-α) protein in the subcutaneous and visceral adipose tissue in correlation with adypocyte cell volume, serum TNF-α, soluble serum TNF-receptor-2 concentration and C-peptide level / G.Winkler, S.Kiss, L.Keszthelyi [et al.] // Pour. J. Endocrin. – 2003. – V. 143. – P. 129-135.

**Реферат**

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ФОРМИРОВАНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Амбросова Т.М., Ковалева О.Н., Ащеулова Т.В.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, прогностические маркеры, кардиометаболический риск

В статье приведены основные прогностические маркеры суммарного кардиометаболического риска, влияющие на развитие и прогрессирование ожирения у гипертензивных пациентов, которые получены в результате дискриминантного анализа данных клинических, инструментальных и лабораторных исследований.

**Summary**

PROGNOSTIC MARKERS OF OBESITY FORMATION AND PROGRESSION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Ambrosova T., Kovalyova O., Ashcheulova T.

Key words: arterial hypertension, obesity, prognostic markers, cardiometabolic risk

This article presents the main prognostic markers of total cardiometabolic risk affecting the development and progression of obesity in hypertensive patients. The markers have been obtained by discriminant analysis of clinical, instrumental and laboratory tests.

УДК: 616.12.-008.331.1-05652-07

***Ащеулова Т.В., Аль Шейкх Діб Х. Х.***

# СИГНАЛЬНІ МОЛЕКУЛИ АПОПТОЗУ ТА ІМУНОЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Харківський національний медичний університет

*Метою нашого дослідження було вивчення плазматичного рівню сигнальних молекул апоптозу: FasL, FasR та імунозапалення: ІЛ-18, ІЛ-10 у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) з супутніми порушеннями вуглеводного метаболізму. Обстежено 113 осіб, з них 104 пацієнта на АГ та 10 практично здорових осіб контрольної групи. Супутній цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) мав місце у 31 (29,8%) хворих на АГ. Було виділено наступні тертильні групи згідно плазматичного рівня FasL: 1 група: інтервал значень менше за 6,4 пг/мл, 2 група: інтервал значень 6,4–6,7 пг/мл, 3 група: інтервал значень 6,8 пг/мл та вище. Отримані нами результати дають змогу стверджувати про взаємозв'язок глюкометаболічних порушень з активацією апоптотичних та імунозапальних сигнальних молекул, що було найбільш виражено за наявності супутнього ЦД 2 типу у хворих на АГ.*

Ключові слова: апоптоз, імунозапалення, глюкометаболічні порушення, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу.

Напрямок роботи входить до тематичного плану Харківського національного медичного університету як фрагмент науково-дослідної роботи кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1 «Роль системного запалення, апоптозу, дисфункції ендотелію в ремоделюванні серця та судин у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу» (державний реєстраційний номер 0110U000652)

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається однією з найбільш актуальних, складних та комплексних медико-соціальних проблем сучасної кардіології [1]. Перебіг та прогноз АГ значно погіршується за наявності супутньої патології, насамперед цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу).

Апоптоз або запрограмована клітинна загибель – це процес, який на відміну від некротичної загибелі залежить від de novo синтезу протеїнів, які ініціюють суїцидальну програму у відповідь на специфічні стимули У класичному розумінні апоптоз є самогубством, тобто при певних умовах клітина здатна автономно ініціювати свою загибель. Проте виявлення екзогенних індукторів апоптозу та їх рецепторів на поверхні клітин свідчить про те, що процес у ряді випадків стимулюється ззовні [2,3].

Нещодавно було встановлено, що апоптоз відіграє визначальну роль при виникненні та прогресуванні деяких серцево-судинних захворюваннях, у тому числі АГ [4,5]. Крім того, існують відомості щодо потенційної участі апоптозу у розвитку ЦД 2 типу [6].

Метою нашого дослідження було вивчення плазматичного рівня сигнальних молекул апоптозу: FasL, FasR та імунозапалення: ІЛ-18, ІЛ-10 у хворих на АГ з супутніми порушеннями вуглеводного метаболізму.

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 113 осіб, з них 104 пацієнти на АГ: 59 жінок (56,7 %) та 45 чоловіків (43,3 %) та 10 практично здорових осіб контрольної групи, яким було проведено загально-клінічне і лабораторно-інструментальне обстеження. Верифікацію діагнозу, визначення стадії та ступеня АГ проведено згідно критеріїв, рекомендованих Українським товариством кардіологів та Європейським товариством з артеріальної гіпертензії / Європейським товариством з кардіології [7]. Супутній ЦД 2 типу мав місце у 31 (29,8%) хворих на АГ.

До дослідження не включали пацієнтів з вторинною АГ, за наявності супутньої аутоімунної, онкологічної патології, гострих та хронічних захворюваннях печінки та нирок, запальних про-